

Aus der Medizinischen Poliklinik des Klinikums Charlottenburg
der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. M. Alexander

Bakteriologische Harnwegsbefunde 1977 unter Berücksichtigung der Antibiotikatherapie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Lothar Nelke

Berlin

1983

Aus der Medizinischen Poliklinik des Klinikums
Charlottenburg der

FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

Geschäftsführender Direktor:

Prof. Dr. med. M. Alexander

Bakteriologische Harnwegsbefunde 1977 unter
Berücksichtigung der Antibiotikatherapie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Lothar Nelke
Berlin

Referent: Professor Dr. med. M. Alexander

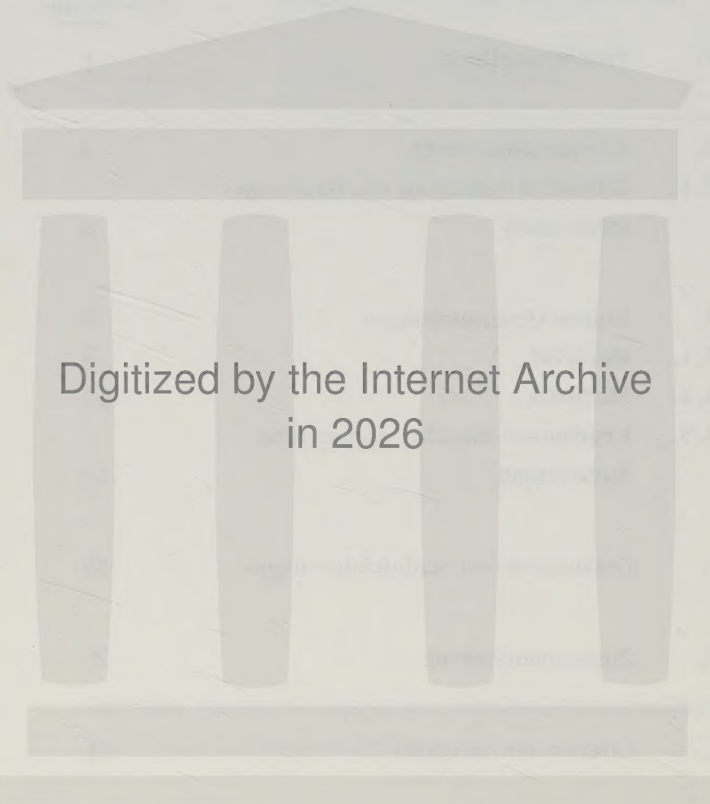
Korreferent: Professor Dr. Hartmann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.4.1983

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Problemstellung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1. Klinische Bedeutung von Harnwegs- infektionen	4
3. Eigene Untersuchungen	9
3.1. Material	9
3.2. Methodik	12
3.3. Ergebnisse einschl. statistische Auswertung	19
4. Diskussion und Schlußfolgerungen	53
5. Zusammenfassung	70
6. Literaturverzeichnis	71
7. Erklärung der Abkürzungen	75



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

Heute wird noch häufig eine antibakterielle Therapie bei Harnwegsinfekten ohne Kenntnis der Erreger oder ihrer Empfindlichkeiten begonnen und ohne weitere Resistenzprüfungen durchgeführt; dieses pragmatische Vorgehen ist in der Praxis manchmal nicht zu umgehen, andererseits stellen falsch behandelte Harnwegsinfektionen eine nicht unbedeutende Quelle der später nicht mehr zu beeinflussenden chronischen pyelonephritischen Veränderungen mit entsprechenden Spätfolgen dar.

Die pharmazeutische Industrie produziert jährlich neue Antibiotikakombinationen, die dem behandelnden Arzt ein immer größeres Wirkungsspektrum suggerieren, ohne daß die Verschiebung des Keimspektrums und des Resistenzverhaltens berücksichtigt wird.

1970 wurde aus der Berliner Universitätsklinik Charlottenburg eine Untersuchung über Bakteriologie, Resistenzverhalten und Chemotherapie bakteriologischer Harnwegsbefunde bei stationären Patienten durchgeführt. In dieser Untersuchung wurden die Ergebnisse von 1959 und 1970 miteinander verglichen; dabei ergaben sich signifikante Veränderungen im Vergleich zu den elf Jahre früher erhobenen Befunden.

In dieser Arbeit wird die Problematik erneut besprochen und poliklinische Patienten der urologischen Universitätsklinik untersucht. In der Diskussion werden die Ergebnisse mit denen von 1970 verglichen.

Im Einzelnen wird zu folgenden Problemen Stellung genommen:

- 1.) Spektrum der Keime bei Harnwegsinfektionen
- 2.) Chemotherapie
- 3.) Resistenzverhalten bei unterschiedlichen Formen der Therapie

2. Literaturübersicht

Bakterielle Harnwegsinfektionen

In der vorantibiotischen Ära bis Mitte der 40-er Jahre herrschten grampositive Keime vor. Seit Einführung der Antibiotika fällt eine deutliche Verschiebung des Spektrums zu den gramnegativen Keimen auf.

Dabei ergeben sich naturgemäß therapeutische Probleme, da die gramnegativen Keime eine andere Mitoserate haben und deshalb auch in ihrem Resistenzverhalten sehr unterschiedlich sind.

Im wesentlichen lassen sich drei Gründe für die Änderung im Erregerspektrum, sowie für das Resistenzverhalten anführen.

- 1.) Es werden zunehmend ältere Patienten und solche mit schweren Grundkrankheiten in den Krankenhäusern behandelt.
- 2.) Das Problem des Hospitalismus
- 3.) Kurzfristige schwer abschätzbare Resistenzveränderungen von Keimen unter fortlaufender Antibiotikatherapie

Unsere Befunde betreffen die Veränderungen des Erregerspektrums und des Resistenzverhaltens bei Harnwegsinfektionen an der Berliner Universitätsklinik Charlottenburg (Urologische Poliklinik).

2.1. Klinische Bedeutung von Harnwegsinfektionen

Unter einfachem Harnwegsinfekt bzw. Zystitis oder Blasenkatarrh verstehen wir ein Syndrom mit Pyurie, Bakteriurie, suprapubischen Schmerzen, Schmerzen bzw. Brennen bei der Miktion (Dysurie) und vermehrtem Harndrang (Pollakisurie). Differentialdiagnostisch müssen vom einfachen Harnwegsinfekt u.a. die "Pseudo-Zystitis", die Urethritis, Kolpitis, Vaginitis und Prostatitis abgegrenzt werden. Diese Abgrenzung ist besonders in der täglichen Praxis des Allgemeinmediziners sehr wichtig, weil sonst sehr häufig die Fehldiagnose Harnwegsinfekt gestellt wird und ebenfalls sehr häufig eine unnötige, um nicht zu sagen falsche oder schädliche antibakterielle Behandlung erfolgt. (7)

Aufgrund der Symptomatologie und vor allem der Sedimentuntersuchung im frischgelassenen Urin soll die Diagnosestellung in vielen Fällen möglich sein.

Man sollte auch daran denken, daß viele Frauen einmal oder wiederholt Perioden mit Dysurie und Pollakisurie durchmachen.

Cattell unterscheidet dabei drei Gruppen, nämlich solche Patientinnen, die nie eine Bakteriurie haben,

eine zweite Gruppe, die regelmäßig bakteriurisch ist, wenn Miktionsbeschwerden auftreten und eine Zwischen-
gruppe, die bei wiederholter Untersuchung gelegentlich Miktionsbeschwerden mit Bakteriurie, gelegentlich ohne Bakteriurie aufweisen. (11)

Auch bei diesen Pollakisurie-Dysurie-Syndrom ist die Sedimentuntersuchung von größter Wichtigkeit, weil bei Bakteriurie fast immer vermehrt Leukozyten im Urinsediment gefunden werden, während bei nicht bakteriell infizierten meistens weniger als zehn Leukozyten/GF zu erwarten sind (Vergrößerung 1 : 400. (7)

Als ein weiteres Syndrom wäre die postkoitale Zystitis junger Frauen zu nennen, die mit der prophylaktischen Einnahme einer halben bis einer ganzen Tablette Nitrofurantoin oder Bactrim zu beherrschen ist. (7)

Wird die Diagnose Harnwegsinfekt gestellt, sollte man darauf achten, ob es sich vielleicht um ein Rezidiv mit gleichem Erreger oder aber, um die viel häufigeren Reininfektionen mit neuen Erregern handelt. Dem Rezidiv mit gleichem Erreger liegt vielfach ein urologische Abnormität zugrunde, die so rasch wie möglich gegebenfalls chirurgisch behandelt werden muß. (7, 53)



Bei rezidivierendem Harnwegsinfekt, besonders bei Männern, ist die Situation insofern verändert, als relativ häufig resistente Keime auftreten. Aus diesem Grund ist die Gewinnung einer möglichst kontaminationsfreien Urinprobe die Grundlage einer zuverlässigen Diagnostik, um Kontaminationskeime auszuschließen und dann gezielt den wachsenden Keim antibiotisch behandeln zu können.

In der Literatur wird noch häufig die suprapubische Blasenpunktion diskutiert, die sich jedoch für den Routinebetrieb nicht durchsetzen konnte. (23, 41, 49)
In der Regel werden die bakteriologisch zu untersuchenden Urine wie folgt gewonnen: beim Mann durch Mittelstrahlurin, bei der Frau durch Katheterurin und beim Kind durch Klebebeutel.

Der Nachweis der oft latent verlaufenden Infekte ist nur durch exakte bakteriologische Untersuchungen möglich, mit denen Keimart, Keimzahl und Resistenzlage eventuell vorhandener Bakterien bestimmt werden. Bevor der Arzt eine antibiotische Therapie beginnt, sollte er stets daran denken, daß jede Anwendung von Antibiotika über die Förderung der Resistenzentwicklung zum Wirkungsverlust beiträgt.

Die antibakterielle Wirkung soll an allen Orten auftreten, wo sich die Bakterien vermehren. Die Frage, ob die antibakterielle Wirkung in der interstitiellen Flüssigkeit oder im Urin zur Behebung eines Harnwegsinfektes ausschlaggebend ist, hat bisher zu vielen Diskussionen geführt. (7, 15, 21, 30, 36)

Die Forderung scheint aber berechtigt, daß zumindest bei vermuteter oder nachgewiesener Beteiligung des Nierenparenchyms adäquate antibakterielle Konzentrationen im Urin und im Plasma erreicht werden. Bei rezidivierenden Harnwegsinfekten durch Reinfektion mit jeweils neuen Erregern scheint es richtiger, jeden neuen Infekt wie einen Erstinfekt zu behandeln. (19)

Treten bei der bakteriologischen Untersuchung andere Keime als E. Coli oder stark resistente Keime auf, so kommt als Ursache in Frage: Vorbehandlung, Hindernis der Harnwege, Mischinfekt, wobei ein Keim behandelt wurde und der andere nicht auf die Therapie ansprach.

Wachsen verschiedene Keime gleichzeitig und liegt keine Obstruktion im Bereich der Harnwege vor, handelt es sich meistens um einen Entnahme- oder Laborfehler. (30, 46)

Beim rezidivierenden Harnwegsinfekt durch den gleichen, nicht vollständig eliminierten Erreger werden in der Literatur verschiedene therapeutische Schemata empfohlen. Eine besonders gute Wirkung gegen diese hartnäckigen Infekte sollte von dem Antibiotikum erzielt werden, das nicht nur im Urin, sondern auch im Nierenpapillengewebe in höchster Konzentration über längere Zeit persistiert und seinen antibakteriellen Effekt entfalten kann.

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material

Aus der Gesamtzahl der 2579 Patienten umfassenden poliklinischen Kartei wurden für das Jahr 1977 der Urologischen Klinik die Patienten mit einem bakteriologischen Harnwegsbefund zunächst herausgesucht; dabei spielte es keine Rolle, ob diese Patienten schon ausserhalb des Krankenhauses mit Antibiotika vorbehandelt worden waren oder nicht. Denn diese Vorbehandlungen konnten aufgrund der ungenügenden anamnestischen Angaben nicht weiter verfolgt werden. Ansonsten läßt dieses Krankengut eine präzise Dokumentation nicht zu.

866 Patienten zeigten einen bakteriologischen Befund. Da während der poliklinischen Behandlung mehrfach kontaminierte Urine gefunden wurden, liegt die Zahl der Urinbefunde insgesamt wesentlich höher.

Es wurden die Krankengeschichten auf Alter und Geschlecht sowie Diagnose und Therapie durchgesehen. Die den Krankengeschichten beiliegenden Antibiotogramme wurden vom Medizinaluntersuchungsamt II, Berlin 19, Fürstenbrunnerweg 30 ausgetestet und auf Art der Keime, Sensibilität und Resistenzverhalten der aus den Urinen gezüchteten Keime durchgesehen (s. S. 12).

Die hierbei herausgefundenen Daten wurden mittels Rechner tabellarisch geordnet und statistisch auffällige Ergebnisse von der elektronischen Datenverarbeitungsanlage der EDAT FU Berlin auf Signifikanz geprüft.

Mit dem χ^2 -Test wurde für verschiedene Fragestellungen entschieden, ob geschlechtsspezifische Häufungen existieren, (H_A) oder (H_0). Dabei wurde das Signifikanzniveau durchgängig vorher auf 1 % festgelegt. (14)

Tabelle 1

Alter in Jahren	männlich	weiblich
1-10 J.	30	22
11-20 J.	21	22
21-30 J.	17	48
31-40 J.	35	42
41-50 J.	23	17
51-60 J.	33	25
61-70 J.	97	33
71-80 J.	115	24
81-90 J.	23	3
Summe	394	236

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich, wurde das Lebensalter von 1 bis 90 Jahre in 9 Abschnitte à 10 Jahre eingeteilt. Die Mehrzahl der männlichen Patienten ergibt sich aus den Prostatapatienten zwischen dem 70 und 80-sten Lebensjahr, die in der Urologischen Klinik operiert oder konservativ behandelt wurden. (sog. "Prostataspitze" in Abb. 1)

Auffallend ist die Zunahme der akuten Harnwegsinfekte in der Altersklasse 21-30 J. und der Cystitis bei 31-40 jährigen Frauen seit 1970.

Abb. 1

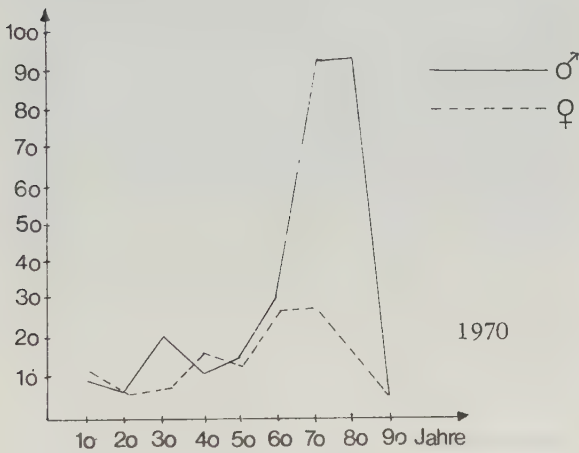
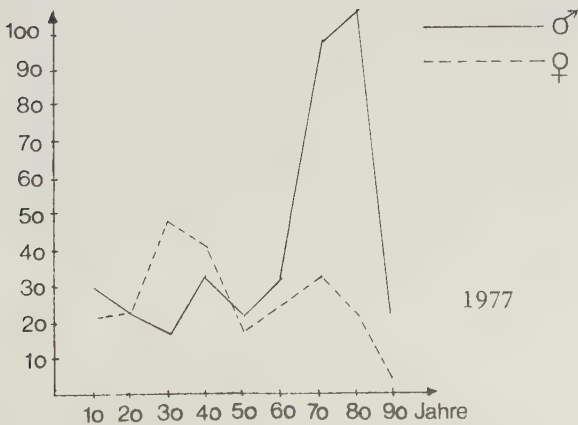


Abb. 1 a



3.2 Methodik

Uringewinnung

Der Nachweis der oft latent verlaufenden Infekte ist nur durch exakte bakteriologische Untersuchungen möglich. Um jedoch eine zuverlässige bakteriologische Diagnostik durchführen zu können, ist eine möglichst kontaminationsfreie Urinprobe die Voraussetzung. Die von einigen Autoren zur absolut kontaminationsfreien Gewinnung von Blasenurin propagierte Blasenpunktion hat sich als Routinemethode nicht durchsetzen können.

So erfolgt im Regelfall die Harngewinnung durch Mittelstrahlurin, d.h. beim Mann nach vorheriger Anweisung. Zurückziehen des Präputiums und Säuberung der Glanspenis; bei weiblichen Patienten: spreizen der Labien, Säuberung der Vulva und Urethralgegend, Einführen eines Einmal-Katheters und Auffangen der mittleren Harnportion.

Es werden ca. 10 ml Urin sofort im Labor zentrifugiert und das Sediment ^{u.a.} auf Bakterien und Leukozyten untersucht. Eine zweite Probe in gleicher Menge wird im Kühlschrank gesammelt und spätestens innerhalb von 24 Stunden in das Untersuchungsamt gebracht. Bei jedem Urin werden hier eine Blutplatte, eine Endoplatte, eine Citratplatte und eine Traubenzuckerbouillon mit Gährröhrchen angelegt und 24 Stunden bebrütet.

Am nächsten Tag werden diese Platten von einem Arzt quantitativ nach Häufigkeit des Keimwachstums untersucht, wobei eine Keimzahl $> 10^5$ Keime/ml signifikant war.

Der Keim wird nun auf einer neuen Blutplatte, oder sollten es mehrere Keime sein, dann auf mehreren Platten ausgestrichen und mit einem Mastring - S versehen. Auf diesem Ring befinden sich folgende Antibiotika zur Testung: Nitrofurantoin, Ampicillin, Cephalosporin, Cotrimoxazol, Tetracyclin und Gentamycin. Ein weiterer Platz wird beliebig je nach Keimart besetzt und 24 Stunden bebrütet.

Diagnosen

In einer prospektiven Studie können exakte Kriterien zur Diagnosestellung vorab nicht gestellt und auf diese Weise zuverlässig und reproduzierbar gestellt werden. In einer retrospektiven Untersuchung wie in dieser Arbeit können gestellte Diagnosen nicht hinterfragt werden. Deshalb sollten die im folgenden Kapitel vorgelegten Ergebnisse nur unter entsprechendem Vorbehalt gesehen werden.

Zunächst war bei allen Patienten der Harnwegsinfekt ausschlaggebend, wobei die spätere Diagnose des Grundleidens, z.B. Prostataleiden oder Nierentumor für die Untersuchung zunächst vernachlässigt werden konnte.

Wie aus der folgenden Tabelle 2 hervorgeht, wurden die Diagnosen in 14 Gruppen unterteilt und nach Geschlecht gegliedert.

Tabelle 2

Diagnosen	Männer	Frauen	Summe
Urethritis	4	4	8
Cystitis	5	45	50
Prostatitis	16	0	16
Harnleiterleiden	31	15	46
Nierenstein	10	17	27
akute Pyelonephritis	4	13	17
chron. Pyelonephritis	3	8	11
neurogene Blase	13	6	19
Prostata Adenom	87	0	87
Prostata Carzinom	64	0	64
Blasen Carzinom	23	5	28
Operationen	24	6	30
nicht weiter			
differenzierte akute	10	36	46
Harnwegsinfekte chron.	3	23	26

Es zeigt sich eine Häufung der Cystitiden, der Harnleitersteine, der Prostataadenom und -carzinome sowie der nicht weiter differenzierten Harnwegsinfekte.

Beim Vergleich zwischen Mann und Frau entschied der χ^2 -Test auf Alternativhypothese.

Frauen erkrankten offensichtlich häufiger an Cystitiden als Männer. Ebenfalls sind sie wesentlich stärker bei den nicht weiter differenzierten Harnwegsinfekten vertreten. Bei den männlichen Patienten trat die Diagnose Harnleiterstein doppelt so häufig auf als bei den Frauen. Auffällig ist das 4 x häufigere Auftreten des Blasen-carzinoms bei Männern.

Therapeutisches Vorgehen

Der Nachweis einer Harnwegsinfektion hat in der Regel eine hochdosierte antibakterielle Chemotherapie zur Folge, welche kostspielig ist und unerwünschte oder gar gefährliche Nebenwirkungen haben kann. Jeder bakteriologische Urinbefund muß daher kritisch darauf überprüft werden, ob er nicht einen falsch positiven Befund darstellt, der, würde er behandelt, eine unnötige Belastung des Patienten mit Chemotherapeutika bedeuten würde. Die Therapie wird deshalb erst nach quantitativer Untersuchung des Urinsediments auf Bakterien festgelegt. Bei vereinzelttem Bakterienwachstum oder Erstinfekt wurde von einer Chemotherapie meist Abstand genommen, bzw. nur in unterer Dosierung, meist mit Bactrim therapiert. Nach Erstellung des Antibioграмms und je nach klinischem Verlauf wurde der Patient erneut in die Poliklinik bestellt, um zu entscheiden, ob das primär eingesetzte Medikament dem in Antibioграмm ausgetesteten entsprach oder durch ein anderes Antibiotikum ersetzt werden mußte. Nach in der Regel 10-tägiger Therapie und 4 Tagen Therapiefreiheit wurde eine weitere Konsultation vereinbart.

In der Tabelle 3 werden die Antibiotika nach absoluten und relativen Häufigkeiten aufgelistet. Cotrimoxazol war mit großem Abstand das meist verordnete Antibiotikum, gefolgt von Nitrofurantoin, das jedoch mit nur 20 % halb so oft verordnet wurde. Nebacetin wurde in 11 % der Infektionen, Cephalosporin in 10 % gegen Bakterienfloren eingesetzt. Es schließen sich Ampicillin mit 8 % auf Rang 5 und Nalidixinsäure mit 7 % auf Platz 6 an. Tetracyclin wurde in nur 25 Fällen vom Arzt verschrieben. Von den Kombinationspräparaten wurden am häufigsten Cotrimoxazol und Nebacetin gegen Harnwegsinfektionen angewandt.

Tabelle 3

Verteilung der eingesetzten Antibiotika

Antibiotika	absol.	relat. %	Rang
Cotrimoxazol	178	39	1
Nitrofurantoin	93	20	2
Nebacetin	51	11	3
Cephalosporin	44	10	4
Ampicillin	37	8	5
Nalidixinsäure	30	7	6
Tetracyclin	25	6	7
Summe	458	100	

3.3 Ergebnisse einschl. statistische Auswertung

Gesamtflora

Die Tabelle 4 zeigt die Zusammenstellung der 1248 Befunde, die nach den verschiedenen Bakterienstämmen isoliert wurden. E. Coli wurde 382 mal im Urin gefunden und ist mit 30,6 % der dominierende Keim im Jahr 1977, gefolgt von Enterococcus auf Rang 2 und Enterobacter an dritter Stelle. Die einzelnen Keime sind in der Tabelle mit abnehmender Häufigkeit zusammengefaßt. Klebsilla wurde 6 mal und Bakterien der Fluroeszensgruppe 2 mal angetroffen.

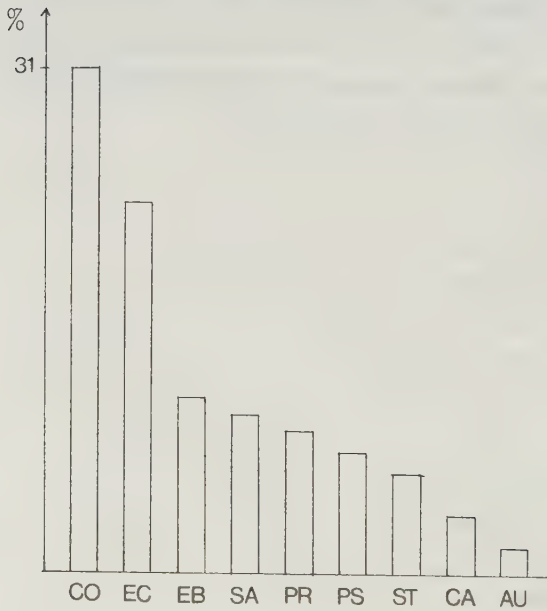
Tabelle 4

Gesamtflora

Erreger	absol.	relat. (%)	Rang
Coli	382	30,6	1
Enterococcen	281	22,5	2
Enterobacter	129	10,3	3
St. albus	121	9,7	4
Proteus	102	8,2	5
Pseudomon.	92	7,4	6
Streptoc.	68	5,4	7
Candida	44	3,5	8
St. aureus	17	1,4	9
Citrobacter	12	1	10
Summe	1248	100	

In Abbildung 2 ist das Auftreten der einzelnen Keime noch einmal graphisch dargestellt.

Abb. 2: Gesamtfloren



Gesamtflora bei männlichen Patienten

Bei den männlichen Patienten wurde 848 Bakterienstämme isoliert. *Enterococcus* belegte mit 227 Fällen Rang 1 und verdrängte im Vergleich zur Tabelle 4 *E. Coli* auf den zweiten Rang. Die Keime sind in abnehmender Häufigkeit aufgeführt und zeigen im Vergleich zur Tabelle 4 eine weitere Veränderung. Hier schob sich *Pseudomonas* auf den fünften Rang und verdrängte *Proteus* auf Rang 6.

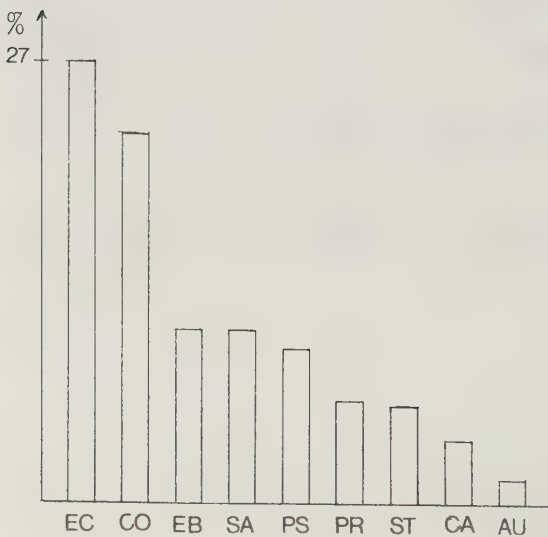
Tabelle 5

Gesamtflora bei männlichen Patienten

Erreger	absol.	relat. (%)	Rang
Enteroc.	227	26,8	1
Coli	190	22,4	2
Enterobacter	89	10,5	3
St. albus	86	10,2	4
Pseudomon.	80	9,4	5
Proteus	67	7,9	6
Streptoc.	52	6,1	7
Candida albicans	31	3,7	8
St. aureus	13	1,5	9
Citrobacter	8	0,9	10
Summe	848	100	

Die Abbildung 3 zeigt noch einmal deutlich den Rangaustausch von *E. Coli* mit *Enterococcus*, sowie *Proteus* mit *Pseudomonas*. Die Gesamtflora der männlichen Patienten werden in ihren relativen Häufigkeiten dargestellt.

Abb. 3
Gesamtflora bei Männern



Gesamtflora bei weiblichen Patienten

408 Bakterienstämme wurden bei den weiblichen Patienten gefunden. 192 Urinbefunde wiesen *E. Coli* auf, wohingegen *Enterococcus* nur in 54 Urinen gefunden wurde. *Enterobacter*, *St. albus* und *Proteus* waren gleich, während *Streptococcus* häufiger vertreten war. *Candida albicans* war sehr selten, liegt jedoch noch vor *Pseudomonas*.

Tabelle 6

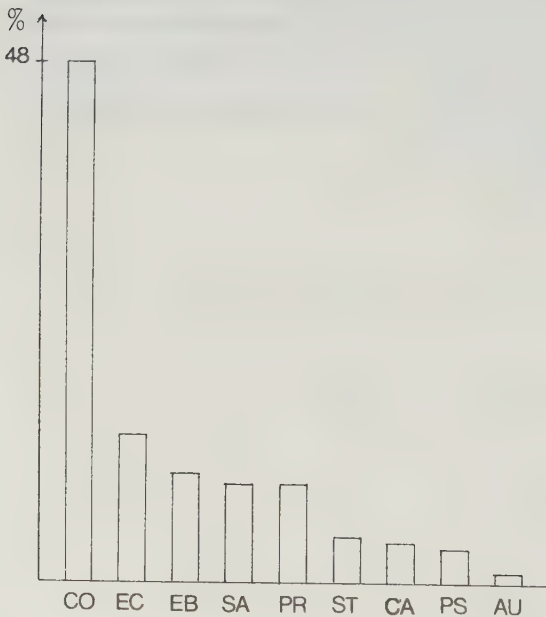
Gesamtflora bei weiblichen Patienten

Erreger	absol.	relat. (%)	Rang
<i>Coli</i>	192	47,1	1
<i>Enterococci</i>	54	13,2	2
<i>Enterobacter</i>	40	9,8	3
<i>St. albus</i>	35	8,6	4
<i>Proteus</i>	35	8,6	5
<i>Streptoc.</i>	16	3,9	6
<i>Candida albicans</i>	13	3,2	7
<i>Pseudomon.</i>	12	2,9	8
<i>St. aureus</i>	4	1	9
<i>Citrobacter</i>	4	1	10
Summe	408	100	

Die Abbildung 4 verdeutlicht die dominierende Rolle von *E. Coli* bei Harnwegsinfektionen weiblicher Patienten.

Abb. 4

Gesamtflora bei Frauen



Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Gesamtfloren zwischen Männern und Frauen.

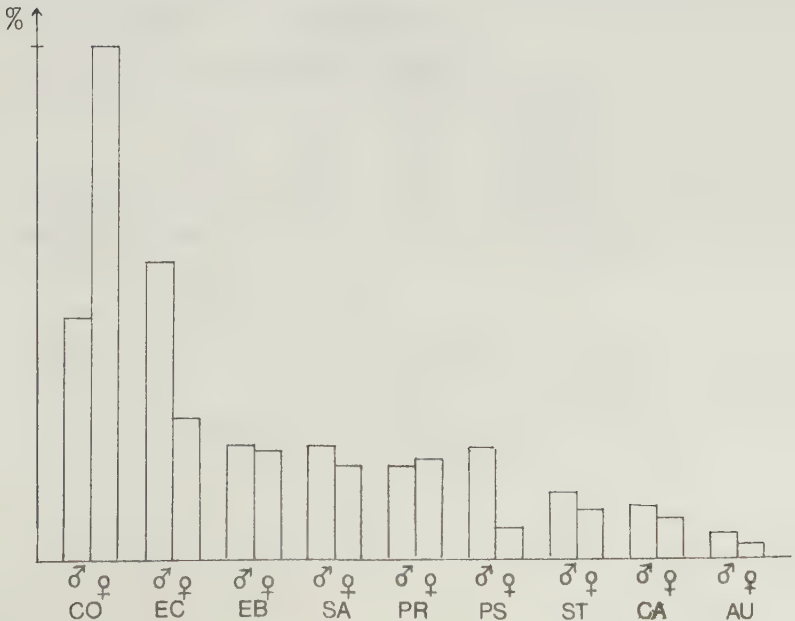
Bei einem Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Gesamtfloren zwischen Männern und Frauen entschied der χ^2 -Test für Alternativhypothese. *E. Coli* war bei Frauen sehr viel häufiger vertreten als bei Männern.

Enterococcus und Pseudomonas waren dagegen eher typisch für Harnwegsinfektionen bei Männern. Ebenso wurden St. albus und St. aureus sowie Streptococcus bei männlichen Patienten häufiger isoliert.

In Abbildung 5 werden die relativen Häufigkeiten der Gesamtfloren von männlichen Patienten denen weiblicher Patienten gegenübergestellt. Hierbei wird noch einmal deutlich, daß E. Coli der dominierende Keim bei Frauen und Enterococcus derjenige bei Männern ist. Ferner tritt bei Männern häufiger Pseudomonas, Streptococcus, sowie St. albus und St. aureus auf.

Abb. 5

Vergleich der Gesamtfloren bei Männern und Frauen



Verteilung der Einzel- und Mischfloren

Die Gesamtzahl der Monokulturen lag mit 925 weit über der der Mischkulturen (199).

Der χ^2 -Test entschied für: H_A . Es zeigt sich, daß bei Männern relativ mehr Mischkulturen isoliert werden konnten als bei Frauen.

Tabelle 7

Häufigkeitsverteilung der Gesamtfloren bei Frauen und Männern.

Signifikant waren alle Mischkulturen deren Gesamtheit aller Keime/ml $> 10^5$ betrug.

	Monokultur		Mischkultur		N
	absol.	relat. (%)	absol.	relat. (%)	
Frauen	350	91	36	9	386
Männer	575	78	163	22	738
Summe	925	(82)	199	(18)	1124

In der folgenden Tabelle wurden Mischkulturen mit 2 Erregern von solchen mit 3 unterschieden. Bei den Berechnungen der relativen Anteile wurde von der Gesamtzahl aller Kulturen ausgegangen.(N=1124)

Tabelle 8

Mono- und Mischkulturen mit zwei und drei Erregern
im Vergleich

	Monokultur		Mischkultur mit				Summe	
	abs.	rel. %	2 Erregern		3 Erregern		abs.	rel. %
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	abs.	rel. %	abs.	rel. %
Frauen	350	31,1	35	3,1	1	0,08	386	34,3
Männer	575	51,2	142	12,6	21	1,9	738	65,7
Gesamt	925	82,3	177	15,7	22	2,0	1124	100

Keimverteilung in Einzel- und Mischfloren

Die Verteilung der Einzelfloren entsprach der der Gesamtfloren (siehe Tab. 7). Streptococcen sind allerdings häufiger als Pseudomonas. Im Vergleich der Einzelfloren zu den Mischfloren entschied der χ^2 -Test für Alternativhypothese. Bei den Mischkulturen sind E. Coli und Enterococcus die häufigsten Keime und zahlenmäßig gleich stark vertreten; Proteus und Pseudomonas sind seltener. Dann folgen Enterobacter, St. albus, Candida albicans, Streptococcus, St. aureus und Citrobacter.

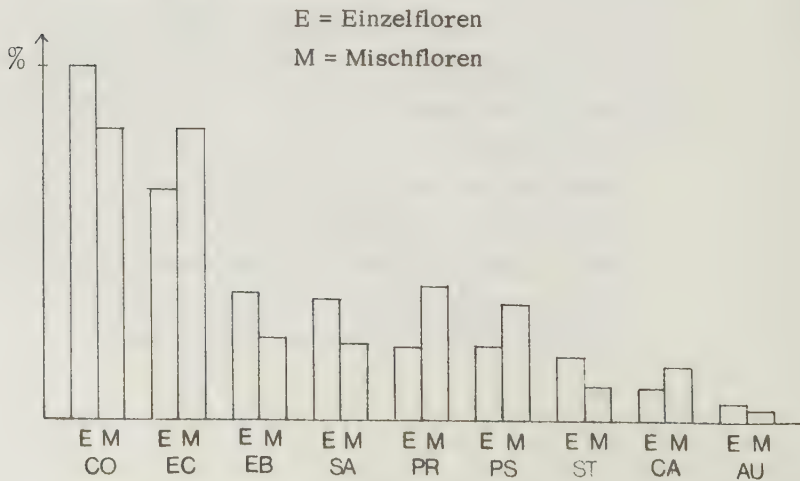
Tabelle 9

Mono- und Mischkulturen im Vergleich

	Monokultur			Mischkultur		
	abs.	rel. %	Rang	abs.	rel. %	Rang
Coli	282	32,2	1	100	26,9	1
Enteroc.	181	20,7	2	100	26,9	2
Enterobacter	102	11,6	3	27	7,3	5
St. albus	95	10,8	4	26	7	6
Proteus	57	6,5	5	45	12,1	3
Streptoc.	56	6,4	6	12	3,2	8
Pseudomon.	54	6,2	7	38	10,2	4
Candida albicans	26	3	8	18	4,8	7
St. aureus	13	1,5	9	4	1,1	9
Citrobacter	10	1,1	10	2	0,5	10
Summe	876	100		372	100	

Abb. 6

In Abbildung 6 wird noch einmal die Häufigkeitsverteilung bei Mono- und Mischkulturen deutlich.



Kombinationen

Die Tabellen 10-17 verdeutlichen die Kombinationen der einzelnen Bakterienstämme untereinander. E. Coli, Enterococcus, Proteus und Pseudomonas sind demnach die Hauptkeime in Mischfloren. Es folgen St. albus, Streptococcus und St. aureus.

Tabelle 10: Coli

Enteroc.	Prot.	Enterob.	Pseud.	S.aur.	Strep.	S.alb.	Summe
52	13	6	18	1	2	5	97

Tabelle 11: Enterococcus

Coli	Prot.	Enterob.	Pseud.	S.aur.	Strep.	S.alb.	Summe
52	16	7	6	0	1	14	96

Tabelle 12: Proteus

Coli	Enteroc.	Enterob.	Pseud.	S.aur.	Strep.	S.alb.	Summe
13	16	6	6	1	2	1	45

Tabelle 13: Enterobacter

Coli	Enteroc.	Prot.	Pseud.	S.aur.	Strep.	S.alb.	Summe
6	7	6	5	0	0	1	25

Tabelle 14: Pseudomonas

Coli	Enteroc.	Prot.	Enterob.	S.aur.	Strep.	S.alb.	Summe
18	6	6	5	1	1	1	38

Tabelle 15: Staph. aureus

Coli	Enteroc.	Prot.	Enterob.	Pseud.	Strep.	S.alb.	Summe
1	0	1	0	1	1	0	4

Tabelle 16: Streptococcus

Coli	Enteroc.	Prot.	Enterob.	Pseud.	S.aur.	S.alb.	Summe
2	1	2	0	1	1	3	10

Tabelle 17: Staph. albus

Coli	Enteroc.	Prot.	Enterob.	Pseud.	S.aur.	Strep.	Summe
5	14	1	1	1	0	3	25

Resistenzverhalten

Generell wurden die folgenden 6 Antibiotika Nitrofurantoin, Ampicillin, Cephalosporin, Cotrimoxazol, Tetracyclin und Gentamycin auf Resistenz geprüft. Je nach Erreger testete man noch folgende Chemotherapeutika: Nalidixinsäure, Carbenicillin, Chloromycetin, Penicillin, Azlocillin und Polymyxin B.

Die vom Untersuchungsamt isolierten Keime wurden mit abnehmender Häufigkeit getrennt auf ihr Resistenzverhalten untersucht.

Resistenzverhalten von E. Coli

39,6 % (N=333) aller E. Colierreger waren gegen Cotrimoxazol resistent. Tetracyclin war in 32,7 % (N=333) gegen E. Coli unwirksam, ebenfalls Ampicillin in 26,4 % (N=333). Relativ geringe Resistenzen wies Nitrofurantoin mit 8,1 % (N=333) auf. Carbenicillin wurde nur 7 mal Chloromycetin 2 mal, Penicillin 9 mal, Polymyxin B und Azlocillin jeweils 2 mal ausgetestet und zeigten keinerlei Resistenzen.

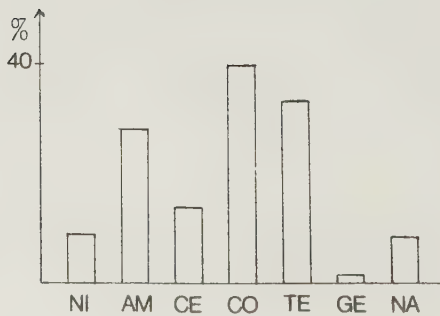
In Tabelle 18 wurden die absoluten und relativen Resistenzen, sowie unter N die Gesamtzahl aller getesteten E. Colierreger aufgelistet.

Tabelle 18

Resistenzverhalten von *E. Coli*

Antibiotikum	absol.	relat. %	N
Nitrofurantoin	27	8	(333)
Ampicillin	88	26	(333)
Cephalosporin	45	14	(333)
Cotrimoxazol	132	40	(333)
Tetracyclin	109	33	(333)
Gentamycin	1	0	(333)
Nalidixinsäure	21	6	(327)

Abb. 7



Restistenzverhalten von Enterococcus

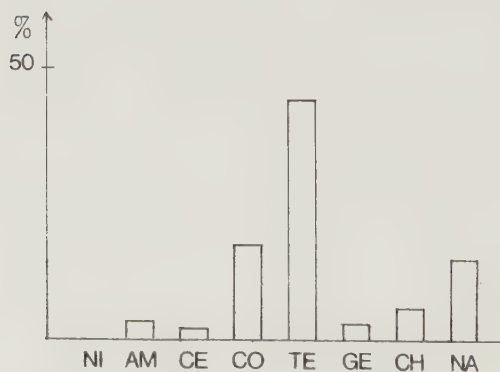
Nitrofurantoin zeigte in den gesamten 258 Austestungen keinerlei Resistenzen. Ampicillin war in 2,3 % (N=258) und Cephalosporin in 1,2 % (N=258) resistent gegen Enterococcus und damit verhältnismäßig wirksam. Cotrimoxazol hatte in 15,9 % (N=258), Tetracyclin in 42,6 % (N=258) Resistenzen, gefolgt von Chloromycetin mit 5,1 % (N=215) und Gentamycin 2,7 % (N=558), die damit gute Wirkung zeigten. Nalidixinsäure wurde nur 14 mal ausgetestet und zeigt 2 mal Resistenz, Penicillin wurde 10 mal getestet, davon 1 mal Resistenz und Carbenicillin mit 3 Austestungen, sowie Azlocillin mit 1 Austestung ohne Resistenzverhalten.

Tabelle 19

Resistenzverhalten von Enterococcus

Antibiotikum	absol.	relat. %	N
Nitrofurantoin	0	0	(258)
Ampicillin	6	2	(258)
Cephalosporin	3	1	(258)
Cotrimoxazol	41	16	(258)
Tetracyclin	110	43	(258)
Gentamicin	7	3	(258)
Chloromycetin	11	5	(215)
Nalidixinsäure	2	(14)	(14)

Abb. 8



Resistenzverhalten von Enterobacter

Nitrofurantoin zeigte sich in 31 % aller Testungen unwirksam. Ampicillin war in 99 %, Cotrimoxazol in 84 % resistent und damit fast wirkungslos. Gegen Cephalosporin erwiesen sich 32 %, gegen Tetracyclin 47 % und gegen Nalidixinsäure 22 % aller Aerobacterisolierungen als resistent. Gentamycin war mit nur 1 Resistenz ein gut wirksames Antibiotikum.

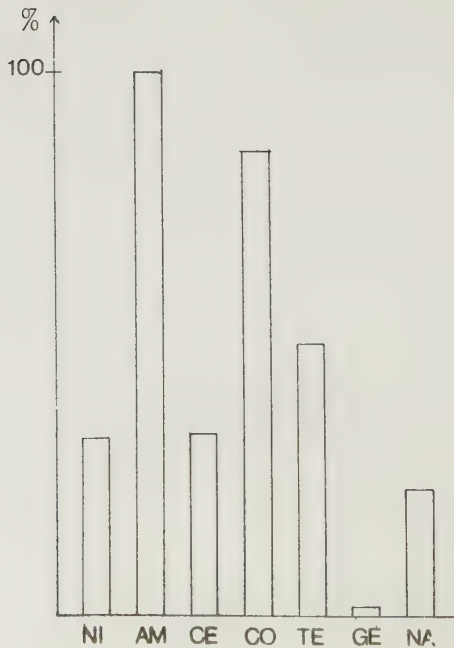
Die obigen Antibiotika wurden jeweils 112 mal getestet. Von Carbenicillin wurde nur ein Antibiotogramm erstellt, das auch Resistenz zeigte. Chloromycetin wurde ebenfalls nur einmal getestet, zeigte jedoch keine Resistenz.

Tabelle 20

Resistenzverhalten von Enterobacter

Antibiotikum	absol.	relat. %	N
Nitrofurantoin	35	31	(112)
Ampicillin	111	99	(112)
Cephalosporin	36	32	(112)
Cotrimoxazol	94	84	(112)
Tetracyclin	53	47	(112)
Gentamycin	1	1	(112)
Nalidixinsäure	25	22	(112)

Abb. 9



Resistenzverhalten von Proteus

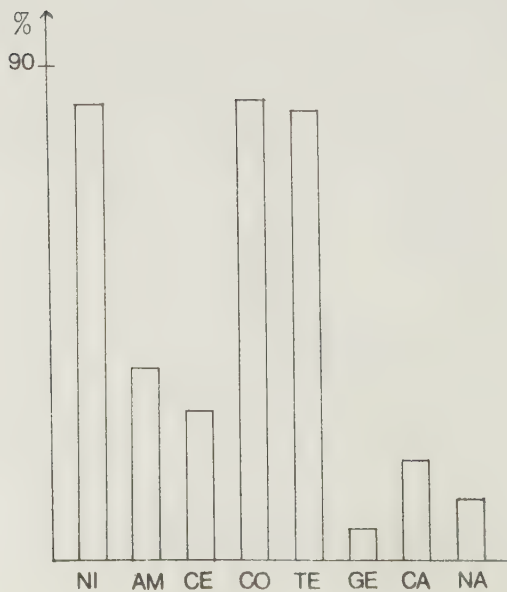
Nitrofurantoin, Cotrimoxazol und Tetracyclin waren fast wirkungslos gegen Proteus. Während die Wirksamkeit bei den Tetracyclinen noch 19 % betrug und bei Ampicillin noch 18 %, waren es bei Cotrimoxazol sogar nur noch 15 %. Es wurden für jedes Chemotherapeutikum jeweils 85 Antibiotogramme erstellt. Ampicillin war in 34 % (N=85), Cephalosporin in 26 % (N=85) noch verhältnismäßig gut wirksam. Nalidixinsäure wies bei 73 Austestungen nur 8 mal Resistenzen auf und war mit 11 % das optimale Medikament bei Proteusbefall. Carbenicillin wurde nur 22 mal getestet und zeigte davon 4 mal Resistenz.

Tabelle 21

Resistenzverhalten von Proteus

Antibiotikum	absol.	relat. %	N
Nitofurantoin	70	82	(85)
Ampicillin	29	34	(85)
Cephalosporin	22	26	(85)
Cotrimoxazol	72	85	(85)
Tetracyclin	69	81	(85)
Gentamycin	4	5	(85)
Carbenicillin	4	(18)	(22)
Nalidixinsäure	8	11	(73)

Abb. 10



Resistenzverhalten von Pseudomonas

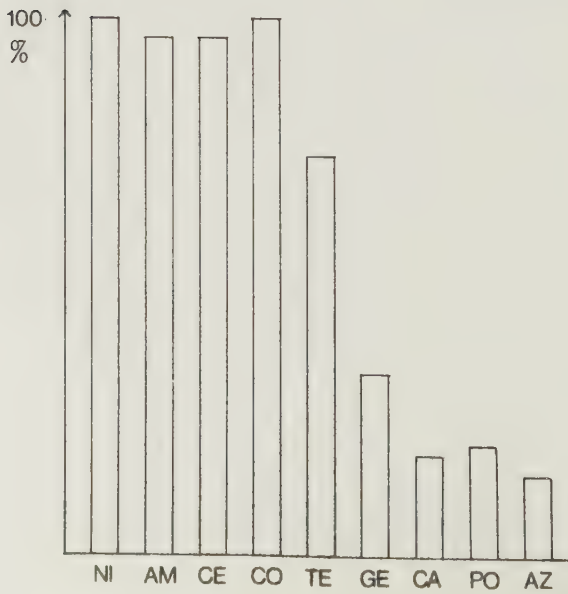
Nitrofurantoin und Cotrimoxazol waren in nur 2 Fällen, Ampicillin und Cephalosporin in jeweils 4 Fällen gegen Pseudomonas wirksam. Sie zeigten damit bei den jeweils 64 erstellten Antibigrammen 97 % bzw. 94 % Resistenzen. Tetracyclin war in 72 % (N=64) gegen Pseudomonas unwirksam, dagegen waren es bei Gentamycin nur 31 % (N=64). Carbenicillin wies von 45 Testungen nur 8 Resistenzen auf und war damit in 82 % aller Fälle ein wirksames Antibiotikum. Polymyxin B war in 5 von 26 Testungen, Azlocillin in 4 von 29 und Nalidixinsäure in 5 von 6 Antibigrammen resistent.

Tabelle 22

Resistenzverhalten gegen Pseudomonas

Antibiotikum	absol.	relat. %	N
Nitrofurantoin	62	97	(64)
Ampicillin	60	94	(64)
Cephalosporin	60	94	(64)
Cotrimoxazol	62	97	(64)
Tetracyclin	46	72	(64)
Gentamycin	20	31	(64)
Carbenicillin	8	18	(45)
Nalidixinsäure	5		(6)
Polymyxin B	5	19	(26)
Azlocillin	4	14	(29)

Abb. 11



Resistenzverhalten von *St. aureus*

Da die Zahl der getesteten Antibiogramme unter 20 lag, wurde auf Prozentuierung verzichtet und nur die absoluten Resistenzen in der Tabelle aufgereiht.

Nitrofurantoin und Cephalosporin zeigten keinerlei Resistenzen, während Ampicillin und Gentamycin jeweils 3 Resistenzen aufwiesen. Tetracyclin war in 10 und Cotrimoxazol in nur 8 Fällen gegen *St. aureus* wirksam. Die obengenannten Antibiotika wurden jeweils 17 mal getestet. Chloromycetin zeigte in nur einem Antibiogramm (N=15) Resistenzverhalten. *Streptococcus* sowie *St. albus* als apathogener Keim, wurde vom Untersuchungsamt nicht getestet.

Tabelle 23

Resistenzverhalten von *St. aureus*

Antibiotikum	absol.	N
Nitrofurantoin	0	17
Ampicillin	3	17
Cephalosporin	0	17
Cotrimoxazol	9	17
Tetracyclin	7	17
Gentamycin	3	17
Chloromycetin	1	15

Resistenzverhalten der Gesamtfloora gegen verschiedene Antibiotika

In der folgenden Tabelle 24 wird das Resistenzverhalten der Gesamtfloora gegen die am häufigsten zur Testung verwandten Chemotherapeutica aufgeschlüsselt. Es wurden nur Antibiotika erfaßt, die mehr als 100 mal zur Testung kamen. Die Chemotherapeutica sind nach abnehmend guter bzw. zunehmend schlechter Wirkung aufgeführt.

Tabelle 24

Resistenzverhalten der Gesamtfloora gegen verschiedene Antibiotika

Antibiotikum	gut	schlecht	N	Rang
Gentamycin	96	4	869	1
Chloromycetin	95	5	230	2
Nalidixinsäure	93	7	532	3
Cephalosporin	81	19	869	4
Nitrofurantoin	78	22	869	5
Ampicillin	66	34	869	6
Tetracyclin	55	45	869	7
Cotrimoxazol	53	47	869	8

Gentamycin, Chloromycetin und Nalidixinsäure waren mit Abstand die am besten wirksamen Chemotherapeutika. Es waren Gentamycin in 96 % (N=869), Chloromycetin in 95 % (N=230) und Nalidixinsäure in 93 % (N=532) der Antibiotogramme gegen die Gesamtflora wirksam. Die Cephalosporine sowie das Nitrofurantoin zeigten mit 81 % (N=869) bzw. 78 % (N=869) in ihrer Wirkung noch gute Ergebnisse. Während das Ampicillin in noch 66 % (N=869) Wirksamkeit zeigte, waren es bei den Tetracyclinen nur noch 55 % (N=869) und beim Cotrimoxazol konnte sogar nur noch in 53 % eine gute Wirkung erzielt werden.

Tabelle 29

Therapieerfolg gegen Pseudomonas

Antibiotikum	Ni	Am	Ce	Te	Bac	Neb	abs.	rel.
gut	3	0	1	1	4	0	9	50
schlecht	0	1	1	1	4	2	9	50
Summe							18	100

Tabelle 30

Therapieerfolg gegen Streptococcus

Antibiotikum	Ni	Am	Na	Bac	Neb	abs.	rel.
gut	1	1	1	6	2	11	69
schlecht	2	0	0	1	2	5	31
Summe						16	100

Gegen St. aureus wurde mit gutem Therapieverlauf einmal mit Ampicillin, 2 mal mit Nitrofurantoin, 2 mal mit Bactrim und 4 mal Nebacetin behandelt.

Die Tabellen 31 bis 37 verdeutlichen den Erregerwechsel nach Antibiotikagabe. Es wurden die Antibiotika aufgelistet, bei bzw. nach denen der Erregerwechsel stattfand.

So ergibt sich aus Tabelle 31, daß E. Coli besonders häufig nach Nitrofurantoin- (13 mal) oder Bactrimgabe (18 mal) (N=43) mit Enterococcus (20 mal) (N=43) tauschte; weniger häufig dagegen E. Coli zu Pseudomonas (7 mal) oder St. albus (6 mal).

Proteus wechselte 5 mal zu E. Coli, jeweils 3 mal zu Enterococcus und St. albus und 2 mal zu Enterobacter. Veränderungen traten bevorzugt nach Bactrim auf (6 mal), jedoch fand auch ohne Antibiotikatherapie in 4 Fällen eine Keimänderung statt.

Pseudomonas wurde jeweils 5 mal von E. Coli bzw. Enterococcus abgelöst. 3 mal fand ein Wechsel zu Proteus, 2 mal zu Enterobacter statt (N=17). Besonders häufig variierte Pseudomonas ohne Antibiotikatherapie (7 mal) und nach Bactrim (6 mal).

Enterococcen tauschten am meisten zu E. Coli (14 mal) (N=25), gefolgt von St. albus (6 mal) und Streptococcen (4 mal). Ohne Antibiotikagabe variierte der Keim in 9 Fällen (N=25). Nach Bactrimtherapie wurde 7 mal, nach Nitrofurantoin 6 mal und Ampicillin 2 mal eine Veränderung beobachtet.

Ein Keimwechsel von Enterobacter war bevorzugt zu E. Coli (10 mal) zu sehen (N=25). Pseudomonas (4 mal), Proteus und St. albus mit jeweils 3 mal lösten Enterobacter nach einer Chemotherapie ab. Es war weiterhin zu entnehmen, daß dies besonders nach Nitrofurantoin- (8 mal) und Bactrimgabe zu beobachten war. Auch ohne Antibiotikagabe variierte in 4 Fällen der Keim.

Ein Erregerwechsel von Streptococcus zum Enterococcus war in 9 von 13 Fällen besonders auffällig. Ohne Antibiotikagabe war allein 7 mal ein Wechsel zu beobachten. Bei Bactrim und Nitrofurantoin jeweils 3 mal (N=13).

St. albus zeigt in 10 Fällen eine Veränderung, in jeweils 3 Befunden zu E. Coli bzw. Enterococcus und jeweils 2 Fällen zu Enterobacter und Streptococcus. Gehäuftes Auftreten war nach Bactrimgabe (5 mal), aber auch ohne Antibiotikatherapie (4 mal) zu beobachten.

Tabelle 31

Erregerwechsel bei E. Coli

Antibiotikum	Prot.	Pseud.	Enteroc.	Enterob.	Strep.	S.alb.	Summ
Nitrofurantoin	2	1	6	2	2		13
Ampicillin						1	1
Cephalosporin		1					1
Tetracyclin	2						2
Nalidixinsäure			2				2
Bactrim		4	10			4	18
ohne Antib.		1	2	2		1	6
Summe	4	7	20	4	2	6	43

Tabelle 32

Erregerwechsel bei Proteus

Antibiotikum	E.Coli	Pseud.	Enteroc.	Enterob.	Strep.	S.alb.	Summe
Nitrofurantoin	1						1
Ampicillin	1			1			2
Cephalosporin		1	1				2
Bactrim	2		1	1	1	1	6
ohne Antib.	1		1			2	4
Summe	5	1	3	1	1	3	15

Tabelle 33

Erregerwechsel bei Pseudomonas

Antibiotikum	E.Coli	Prot.	Enteroc.	Enterob.	Strep.	S.alb.	Summe
Nitrofurantoin			2				2
Tetracyclin		1		1			2
Bactrim	3	1		1	1		6
ohne Antib.	2	1	3			1	7
Summe	5	3	5	2	1	1	17

Tabelle 34

Erregerwechsel bei Enterococcus

Antibiotikum	E.Coli	Pseud.	Strep.	S.alb.	Summe
Nitrofurantoin	2		1	3	6
Ampicillin	2				2
Nalidixinsäure			1		1
Bactrim	6		1		7
ohne Antib.	4	1	1	3	9
Summe	14	1	4	6	25

Tabelle 35

Erregerwechsel bei Enterobacter

Antibiotikum	E.Coli	Prot.	Pseud.	Enteroc.	S.alb.	Summe
Nitrofurantoin	5			2	1	8
Cephalosporin	2	1				3
Tetracyclin		1		1		2
Nalidixinsäure			1		2	3
Bactrim	3	1	1			5
ohne Antib.			2	2		4
Summe	10	3	4	5	3	25

Tabelle 36

Erregerwechsel bei Streptococcus

Antibiotikum	E.Coli Prot.		Enteroc.	Enterob.	S.alb.	Summe
Nitrofurantoin			2		1	3
Bactrim			2	1		3
ohne Antib.	1	1	5			7
Summe	1	1	9	1	1	13

Tabelle 37

Erregerwechsel bei St. albus

Antibiotikum	E.Coli	Enteroc.	Enterob.	Strep.	Summe
Nalidixinsäure				1	1
Bactrim	2	2		1	5
ohne Antib.	1	1	2		4
Summe	3	3	2	2	10

Tabelle 38

Gesamter Erregerwechsel unter Antibiotikatherapie

Antibiotikum	Co	PR	PS	EC	EB	ST	SA	absol.	relat. %
Nitrofurantoin	13	1	2	6	8	3	1	25	18
Ampicillin	1	2		2				5	4
Cephalosporin	1	2			3			6	4
Tetracyclin	2		2		2			6	4
Nalidixinsäure	2			1	3			6	4
Bactrim	18	6	6	7	5	3	5	50	36
ohne AB	6	4	7	9	4	7	4	41	30
Summe	43	15	17	25	25	13	10	139	100

Die Tabelle 38 verdeutlicht noch einmal unter welchem Antibiotikum und bei welchem Keim der häufigste Erregerwechsel stattfand.

4. Diskussion und Schlußfolgerungen

Auf die Durchführung statistischer Tests zwecks Prüfung zeitlich bedingter Unterschiede bezogen auf die Arbeit von Becker (5) 1970 wurde verzichtet, da ein etwaiges signifikantes Testergebnis aufgrund der vermengten Effekte nicht interpretierbar wäre.

Keimverteilung

E. Coli war 1970 wie auch 1977 der dominierende Keim. Es kam allerdings zu einer Zunahme der Enterococcen. Dieser Befund entspricht den in der Literatur gefundenen Ergebnissen.(23, 25, 43, 44, 46)

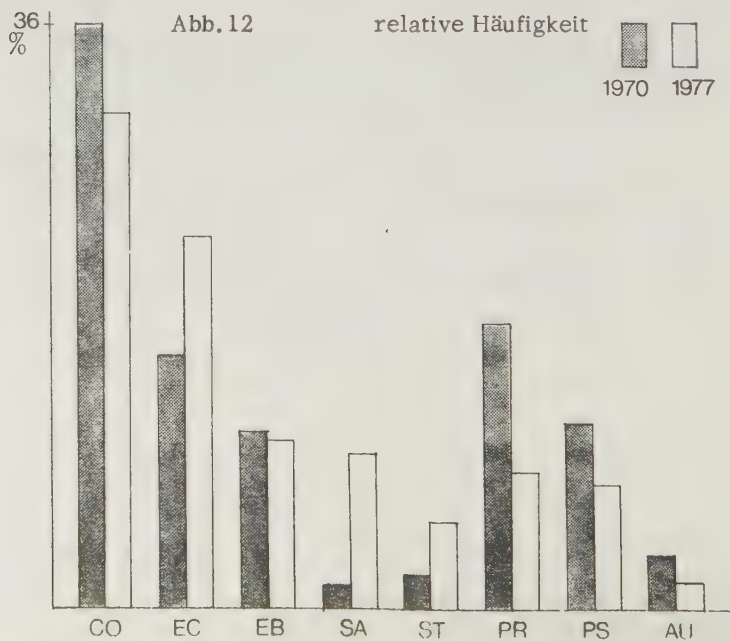
Enterobacter war 1970 noch auf Rang 5, jetzt aber an dritter Stelle. In der Studie von Becker (5) kam *St. albus* kaum vor, jetzt erscheint er wesentlich häufiger gefolgt von *Proteus*, der um mehr als die Hälfte abgenommen hat. Stark an Bedeutung verloren hat das Bakterienwachstum von *St. aureus* (40); das von *Pseudomonas* blieb weit unter dem von 1970. Um das dreifache zugenommen hat *Streptococcus* und lag mit 5,4 % auf Platz 7. *Candida albicans* und *Citrobacter* wurden 1970 nicht isoliert.

Die Tabelle 39 sowie die Abbildung 12 verdeutlichen noch einmal die obigen Ausführungen.

Tabelle 39

Gesamtheit aller Keime

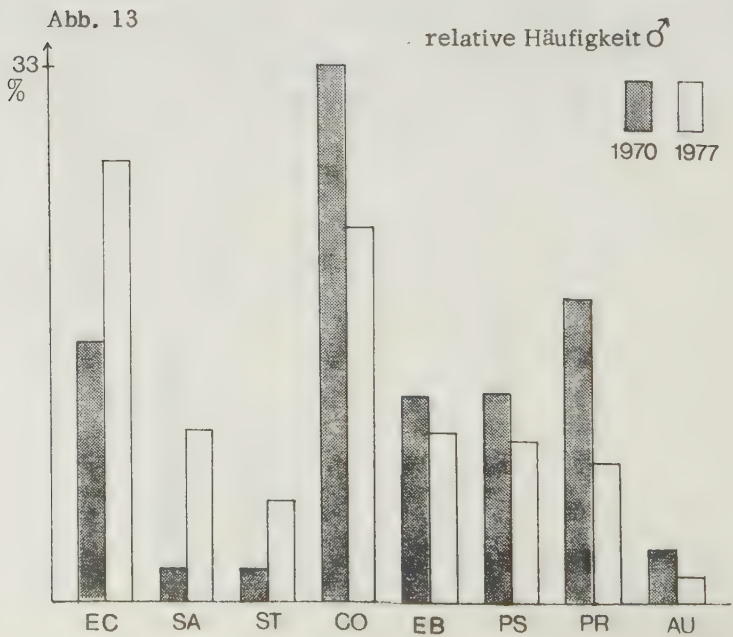
Erreger	1970			1977		
	absol.	relat.(%)	Rang	absol.	relat.(%)	Rang
Coli	284	35,8	1	382	30,6	1
Enteroc.	122	15,4	3	281	22,5	2
Enterob.	84	10,6	5	129	10,3	3
St. albus	24	1,6	8	121	9,7	4
Proteus	151	17,5	2	102	8,2	5
Pseudomon.	70	11,9	4	92	7,4	6
Streptoc.	30	1,8	7	68	5,4	7
Candida	0	0		44	3,5	8
St. aureus	49	3,5	6	17	1,4	9
Citrobacter	0	0		12	1,0	10
Summe	792	100		1248	100	



Bei Männern fanden wir jetzt am häufigsten Enterococcen. Zum Vergleich dazu war 1970 E. Coli am häufigsten. Dies wurde bereits von Aldag (1) bestätigt, der das gesamte Untersuchungsmaterial des Untersuchungsamtes Charlottenburg 1959 und 1968 auswertete und einen erheblichen Anstieg der Enterococcen feststellte. Betrachtet man diesen Erreger als Kontaminationskeim, so erscheint es einsichtig, daß eventuell bei der Uringewinnung, die beim Mann selbständig erfolgt, durch unsachgemäßes Hantieren, nicht ausreichendes Zurückziehen des Präputiums bzw. ungenügende Säuberung der Glans-Penis die starke Enterococcenisolierung zustande kommt. Zumindest fand sich in der Literatur bei Müssner (41, 56) bei dem Vergleich von Nierenbeckenurin und Mittelstrahlurin ein erheblicher Anstieg der Enterococcen. Im Mittelstrahlurin fand Wichmann (56) die Kontaminationskeime St. albus und Enterococcen. Für St. aureus konnten wir diesen Befund nicht bestätigen. Auffällig war die starke Zunahme von St. albus und Streptococcus sowie die Abnahme der Floren von Pseudomonas und St. aureus. Hierzu noch einmal die Tabelle 40 und Abbildung 13.

Tabelle 40

Erreger	1970			1977		
	absol.	relat. (%)	Rang	absol.	relat. (%)	Rang
Enteroc.	87	15,7	3	227	26,8	1
Coli	182	32,9	1	190	22,4	2
Enterob.	67	12,1	5	89	10,5	3
St. albus	12	2,1	8	86	10,2	4
Pseudomon.	70	12,6	4	80	9,4	5
Proteus	101	18,2	2	67	7,9	6
Streptoc.	11	1,9	7	52	6,1	7
Candida				31	3,7	8
St. aureus	22	3,9	6	13	1,5	9
Citrobacter				8	0,9	10
Summe	552	100		848	100	

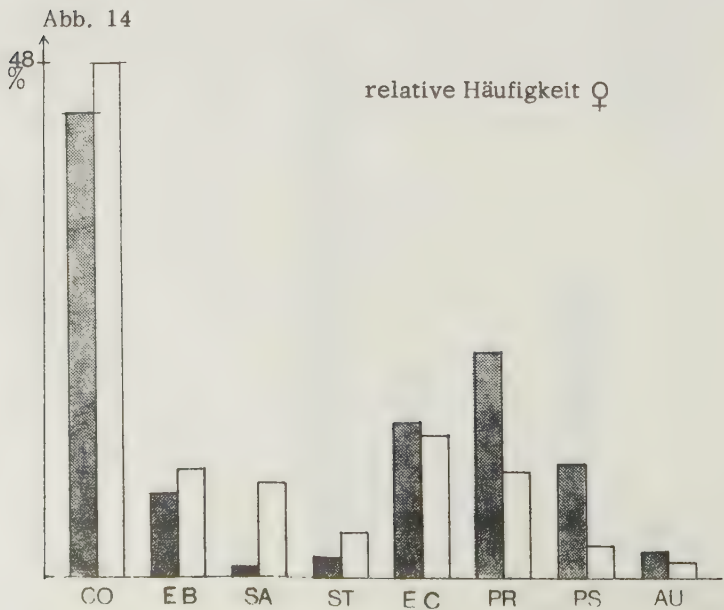


1970 und 1977 war E.Coli der dominierende Keim bei Frauen (34, 58). Die Ursache der Häufigkeit dieses Keims bei Frauen scheint wie schon bei Kass (31) beschrieben die kurze Urethra der Frau zu sein, die ascendierenden Infektionen Vorschub leistet. Bauernfeind (4) u. v. a. wiesen bei harnwegsgesunden Frauen zu 20 % in Vagina und Cervix E.Coli nach. Auch hier ist die überaus starke Zunahme von St. albus und Streptococcus zu beobachten. Wie auch bei den Männern haben Proteus und St. aureus wesentlich an Bedeutung verloren. Siehe Tabelle 41 und Abbildung 14.

Tabelle 41

Gesamtflora bei ♀

Erreger	1970			1977		
	absol.	relat. (%)	Rang	absol.	relat. (%)	Rang
Coli	102	42,5	1	192	47,1	1
Enteroc.	35	14,5	3	54	13,2	2
Enterob.	17	7,0	5	40	9,8	3
St. albus	1	0,4	8	35	8,6	4
Proteus	50	20,8	2	35	8,6	5
Streptoc.	4	1,6	7	16	3,9	6
Candida	0	0	0	13	3,2	7
Pseudomon.	25	10,4	4	12	2,9	8
St. aureus	6	2,5	6	4	1,0	9
Citrobacter	0	0	0	4	1,0	10
Summe	240	100		408	100	



Beim Vergleich der Mono- und Mischkulturen gab es 1970 wesentlich mehr Mischkulturen, wobei in den beiden Jahren sie bei männlichen Patienten stärker vertreten waren als bei weiblichen. Bei letzteren nahmen sie von 30 % auf 9 % ab. Bei drei Erregern wurde die Abnahme besonders deutlich. Waren es 1970 bei Frauen noch 13 von 379 Antibiotogramme mit 3 Erregern, konnte 1977 nur noch einer von 925 Fällen isoliert werden.

Die Frage, welcher Keim eher in Misch- oder Monokulturen auftrat war 1970 noch eindeutig mit *E. Coli* zu beantworten. 1977 teilte sich *E. Coli* mit *Enterococcus* den ersten Platz, da *E. Coli* in seiner Häufigkeit abnahm und *Enterococcus* anstieg. Auch Krassowsky (32) u.v.a. konnten ebenfalls für *E. Coli* einen bedeutenden Unterschied in Misch- oder Monokulturen bestätigen. Die *Enterococcenzunahme* läßt sich eventuell wiederum mit der schon erwähnten Kontamination der Harnproben erklären, in denen *Enterococcus* (4, 46), *Proteus* (34, 46) und *Pseudomonas* relativ zahlreich auftraten (41). Jedoch nahmen sie gegenüber 1970 an Bedeutung ab.

Nach Kass (30) handelt es sich bei den mit mehrfachen Keimen wachsenden Urinen nach Ausschluß anatomischer Obstruktion um Entnahme- oder Laborfehler, 1970 fanden sich mehr *E. Coli* - *Enterococcenfloren* (22), im Gegen-

satz dazu weniger E. Coli - Pseudomonas und weniger Enterococcus - Proteus. Dieser Trend wird auch durch die Studie von Neuhaus (46) bestätigt. Proteus - E. Coli und Proteus - Pseudomonas Mischkulturen traten nach Becker (5) seltener auf.

Das Resistenzverhalten der einzelnen Keime nahm gegen verschiedene Antibiotika ab. E. Coli war 1970 gegen Nitrofurantoin in 56 % resistent. 1977 waren es nur noch 8 %. Ebenso verhielt es sich mit Ampicillin; die Resistenzen gingen von 68 % auf 26 % zurück, Cephalosporin von 54 % auf 14 %. Tetracyclin war in der damaligen Studie in 84 % unwirksam, hier in nur noch 33 %. Nalidixinsäure hatte in 33 % keine Wirkung, 1977 war es nur noch in 6 % unwirksam.

Während Enterococcus 1970 in noch 12 % gegen Nitrofurantoin resistent war, zeigte er 1977 keinerlei Resistenzneigung gegen dieses Präparat. Die Resistenzen gingen 1977 beim Ampicillin von 9 % auf 2,3 % zurück. Cephalosporin war 1970 in 47 % unwirksam. Die Wirksamkeit stieg 1977 auf 99 %. Tetracyclin war 1970 in 20 % wirksam, 1977 verbesserte sich die Wirkung um mehr als das Doppelte auf 44 %. Gentamycin hatte eine Resistenzquote von 44 %, die in der jetzigen Studie nur noch 3 % betrug.

Weniger auffällig waren die Verschiebungen bei den Chloromycetinen, die von 40 % auf 5 % in ihrem Resistenzverhalten abfielen.

War Nitrofurantoin 1970 in noch 83 % gegen Enterobacter resistent, so war es jetzt nur noch in 31 % der Fälle unwirksam. Ampicillin war in beiden Jahrgängen nahezu unwirksam. Die Resistenzen stiegen von 42 % auf 99 %. Cephalosporin nahm 1977 in seinem Resistenzverhalten um mehr als die Hälfte ab (von 79 % auf 32 %), bei Tetracyclin war es ebenso (von 94 % auf 47 %). Gentamycin blieb nahezu ohne Resistenzwirkung und war in beiden Jahren das Mittel der Wahl. Nalidixinsäure war in 78 % unwirksam. Das Verhältnis wechselte, denn es war 1977 in 78 % wirksam.

Das Resistenzverhalten von Proteus änderte sich bei Nitrofurantoin nicht (Resistenz = 82 %). Bei Ampicillin und Cephalosporin nahm das Resistenzverhalten um die Hälfte ab. Tetracyclin war in beiden Jahren nahezu unwirksam (1970 45 % / 81 %), dagegen Gentamycin das Mittel der Wahl (3,5 % / 5 %). Bei der Nalidixinsäure nahm die Wirkung von 60 % auf 89 % zu.

Im Vergleich der beiden Jahrgänge zeigt sich bei Pseudomonas eine Resistenzzunahme. Nitrofurantoin stieg von 93 % auf 97 %, Ampicillin und Cephalosporin mit jeweils 88 % auf jeweils 94 %. Nur bei den Tetracyclinen erhöhte sich die Wirkung von 17 % auf 28 %, denn auch bei Gentamycin stiegen die Resistenzen von 19 % auf 31 %.

Im Vergleich der Wirkungen der verschiedenen Chemotherapeutika gegen die Erreger von Harnwegsinfekten war Gentamycin in beiden Jahren das Mittel der Wahl. Chloromycetin, Nalidixinsäure, Cephalosporin, Nitrofurantoin, Ampicillin und Tetracyclin zeigten wesentlich weniger Resistenzen als 1970. Konstant blieb dagegen das Resistenzverhalten bei Bactrim.

Die Verteilung der am häufigsten eingesetzten Antibiotika hat sich wesentlich geändert. 1970 wurde Ampicillin am häufigsten verschrieben, heute Cotrimoxazol. Chloromycetin wurde 1970 noch am zweithäufigsten eingesetzt und konnten 1977 nicht mehr gefunden werden. Ebenso verhielt es sich mit Gentamycin, 1970 noch auf Platz drei, wurde es 1977 nur noch mit aller Zurückhaltung verordnet. Nebacetin wurde 1970 noch nicht therapiert. Nitrofurantoin, Cephalosporin, Ampicillin, Nalidixinsäure und Tetracyclin wurden alle etwas häufiger eingesetzt als 1970.

In der Frage, ob sich der Therapieerfolg durch bestimmte Chemotherapeutika geändert hat, konnte nicht beantwortet werden, da 1970 andere Antibiotika verwendet und wesentlich mehr Kombinationstherapien durchgeführt wurden.

Veränderungen des Keimspektrums während oder nach einer Chemotherapie wurden 1970 nicht behandelt, konnten also nicht verglichen werden.

Gentamycin, das in den Vergleichsjahren am besten gegen die Gesamtfloora wirksame Chemotherapeutikum, sollte nur mit Zurückhaltung und unter strenger Indikation gegeben werden, da eine Reihe schwerwiegender Nebenwirkungen beschrieben wurde (38, 45) u. v. a. Hier sind besonders oto- und nephrotoxische Schädigungen zu nennen. Vor allem bei Einschränkung der Nierenfunktion ist die Indikation sehr eng zu stellen und nur unter Kontrolle von Vestibularis- und Cochlearis-Funktion zu dosieren (15). Man sollte dieses Medikament für Fälle mit gram-negativen Problemkeimen zurückhalten (7, 21, 50, 55), d. h. für Stämme, die nicht mehr im Spektrum von Ampicillin und den Cephalosporin-Antibiotika liegen (15, 46). Die überaus günstigen Resistenzen von unter 5 % wurden nicht nur in dieser Arbeit, sondern auch von Schmid (54) und Cornberg (13) u. v. a. beschrieben.

Auch die klassischen Breitbandantibiotika wie das Chloramphenicol und die Tetracycline haben noch ihre Berechtigung, jedoch aufgrund der steigenden Resistenzquoten (16, 32) und der speziell bei Chloramphenicol zu beachtenden Nebenwirkungen auf das hämopoetische System ist ihre Indikation gegenüber früheren Jahren heute stark eingeengt (44) u. v. a. Man sollte sie deshalb nur bei gramnegativen Infektionen und nur nach vorangegangener Erregerdiagnose und Resistenzbestimmung einsetzen. Nach der Literatur (21, 46) sollte Nalidixinsäure wegen ihrer raschen chromosomalen Resistenzentwicklung nur in besonderen Fällen und bei nicht vorhandener Obstruktion gegeben werden. Wir konnten dieses Ergebnis bestätigen.

In letzter Zeit gewinnt auch Cephalosporin wegen seiner günstigen pharmakologischen Eigenschaften (15) und seines verhältnismäßig breiten Wirkungsspektrums zunehmend an Bedeutung. Dieses bakterizid wirkende Breitspektrumantibiotikum, dessen Spektrum sowohl gram-positive als auch gram-negative Erreger umfaßt, sollte unserer Meinung nach dann zur Anwendung kommen, wenn der Harnwegsinfekt durch einen gegen andere Antibiotika resistenten Keim hervorgerufen wurde und gleichzeitig eine Obstruktion vorliegt, wobei die Obstruktion nach Möglichkeit operativ zu beseitigen ist. Dies wird auch durch die Therapieerfolge in der Literatur bestätigt (20, 28). Man sollte jedoch immer bedenken, daß *Pseudomonas* durch die älteren Cephalosporine kaum beeinflusst wird (30). Wahrscheinlich ist die Nephrotoxizität dosisabhängig (26). Das bei der Kombinationsbehandlung von Cephalosporinen mit Gentamycin von einigen Autoren (18, 47, 57) befürchtete akute Nierenversagen konnte in der Arbeit von Schabert und Nagel (53) nicht bestätigt werden. Nach Ritzerfeld (50) ist auch darauf zu achten, daß sich die beiden Substanzen nicht gegenseitig inaktivieren, wie es bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglycosiden und Cephalosporinen der Fall sein kann. Nach allen Erfahrungen wird mit der vermehrten Anwendung der Cephalosporine auch hier die Resistenz wahrscheinlich ansteigen (24).

Für die ambulante Praxis wird Nitrofurantoin als Mittel der Wahl vorgeschlagen (3), obwohl es nur ein Hohlraummittel ist. Es ist bei zwei Drittel aller Keime wirksam, oral gut applizierbar und hat nur eine sehr geringe Nebenwirkungsquote. In der Arbeit von Heierli (21) steht Nitrofurantoin als Mittel zweiter Wahl hinter Cotrimoxazol. Es darf bei eingeschränkter Nierenfunktion unter keinen Umständen verabreicht werden, da es dort rasch kumuliert und toxische Plasmakonzentrationen erreicht. Dies kann zu einer gelegentlichen irreversiblen Nephropathie führen. Gleichzeitig ist die renale Nitrofurantoinausscheidung in diesen Fällen derartig reduziert, daß nicht mehr sicher therapeutische Urinkonzentrationen erreicht werden. Nitrofurantoin wird bei Pseudomonas und Proteus wegen der hohen Resistenzeigenschaften nicht gegeben. Zur Langzeitbehandlung eignet sich vor allem in der Gravidität Nitrofurantoin. Es hat gegenüber den Sulfonamiden, bei denen die Gefahr des fetalen Kernikterus besteht, den Vorteil, wahrscheinlich keine ernsthaften Nebenwirkungen aufzuweisen.

Ampicillin ist durch sein antibakterielles Spektrum und durch seine fehlende Toxizität für die Urologie auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ein interessantes Präparat, dessen therapeutischer Wert allerdings entscheidend von der Dosierungshöhe bestimmt wird. Eine gute Wirkung wird übereinstimmend mit dieser Arbeit bei E. Coli, Proteus und Enterococcus angetroffen, dagegen liegen Pseudomonas und Enterobacter nicht im Wirkungsbereich (8, 16, 44, 54).

Ritzerfeld (51) kommt zu dem Ergebnis, daß sich im empfindlichen und mäßig empfindlichen Bereich bei einer Therapie mit hoher Dosierung für *E. Coli*, *Enterobacter* und *Proteus* kaum verschlechtert, während bei *Pseudomonas* die Tendenz zur weiteren Resistenzsteigerung deutlich ist. Das Ampicillin sollte bei Infektionen mit Enterococcen zur Anwendung kommen, denn es erwies sich in Übereinstimmung mit der Literatur mit über 90 % Wirksamkeit dem Gentamycin als deutlich überlegen.

Tetracycline sollten trotz ihres breiten Wirkungsspektrums, wegen der beinahe durchweg hohen Resistenzquoten kaum noch verabreicht werden. Bei Schwangeren bestehen außerdem Bedenken wegen der Gefahr der teratogenen Schädigung der Frucht (35, 38). Ebenfalls wird in der Studie von Naumann und Hubmann (27, 44) über steigende Resistenzeigenschaften berichtet, die die Indikation gegenüber früheren Jahren stark eingeengt hat (23). Der von Ritzerfeld (51) beschriebenen vermehrten Anwendung der Tetracyclin-Derivate konnte hier nicht zugestimmt werden.

Cotrimoxazol wird in letzter Zeit sehr häufig als sogenanntes Mittel der Wahl eingesetzt. Man sollte jedoch nicht vergessen, daß sich mit ansteigender Verordnung auch vermehrt Resistenzen bilden.

Die in dieser Arbeit beschriebenen klinischen Besserungen konnten von Pfeiffer, Wenig und Mäuste bestätigt werden (21). Auch Bushley und Lebek (10, 39) zeigen in ihren

Studien steigende Cotrimoxazolresistenzen auf. Die Prozentzahlen von Beckers Studie (5) stimmen mit dieser Arbeit überein. Zur Behandlung der bakteriellen interstitiellen Nephritis wird Cotrimoxazol häufig empfohlen.

Die Antibiotikatherapie gram-negativer Keime ist in den letzten Jahren aufgrund der ungünstigen bakteriellen Resistenzentwicklungen zu einem erheblichen Problem geworden (16). Man sollte jedoch nicht glauben, daß mit neuen Chemotherapeutika das Problem gelöst werden könnte. Neue Präparate werden auch wieder neue Resistenzen aufkommen lassen. Es wäre zu überlegen, ob nicht Antibiotika nur dann zu verordnen sind, wenn ein Antibiotogramm vorliegt und die Diagnose gestellt ist.

Die Urologie ist stärker als jede andere medizinische Fachdisziplin an der Ausbreitung und Selektion multiresistenter Keime beteiligt (29). Die antibakterielle Therapie sollte nur als assistierende Behandlung betrachtet werden.

Praktisch sollten alle Möglichkeiten der körpereigenen Abwehr genutzt werden, wobei mehrere Mechanismen von Bedeutung sind:

- I. Die verschiedensten Formen spezifischer Immunität
- II. Unspezifische Abwehrmechanismen
- III. Bakterielle Faktoren

Bevor sich der Arzt für eine Antibiotikatherapie entscheidet, sollte er daran denken, daß asymptomatische Bakteriurien und akute Zystitiden eine relativ große Spontanheilungstendenz besitzen. Wegen der meist aus der physiologischen Darmflora stammenden Problemkeime (27) u. v. a., sollte er den Patienten auf hygienische Maßnahmen aufmerksam machen (6). Prophylaktische Antibiotikagabe, insbesondere bei länger als 10 Tage liegenden Kathetern, birgt die Gefahr der Resistenzzunahme und des Keimwechsels (27, 48).

Präoperative Reduzierung der Keimzahl kann in der urologischen Chirurgie bei primär infizierten Nieren und Blasen durchaus berechtigt sein. Antibiotika-Prophylaxe oder antiseptische Instillation vor oder nach instrumentellen Eingriffen erscheint sinnvoll, wenn eine Keimverschleppung nicht ausgeschlossen werden kann (2). Hier sollte man die sogenannten Hohlraumantibiotika wie z. B. Nitrofurantoin anwenden. Die Ansicht, daß infektiöse Prozesse im Niereninterstitium mit Antibiotika, die zu hohen Serumspiegeln führen, besser zu beherrschen sind, darf heute als widerlegt betrachtet werden. Es gibt ausreichend klinische Beweise, daß Chemotherapeutika mit besonders hoher Anreicherung im Urin in der Infektbekämpfung ebenso wirksam, wenn nicht sogar wirksamer sind (33, 36). Prinzipiell gilt, daß die Wahl des Antibiotikums und die Dosierung in der Chemotherapie nicht von der Schwere des Krankheitsbildes abhängt, sondern sich an der Art und Empfindlichkeit des vorliegenden Erregers und an

der Lokalisation des entzündeten Geschehens orientierten muß. Deshalb ist die bakteriologische Diagnose und Resistenzbestimmung die unerläßliche Voraussetzung für eine sinnvolle und damit auch wirtschaftliche Chemotherapie

5. Zusammenfassung

Die Grundlage dieser Arbeit bilden behandelte Patienten der urologischen Poliklinik des Klinikums Westend (236 Frauen und 394 Männer aus dem Jahr 1977). Folgende Untersuchungen wurden vorgenommen:

- I. Keimbestimmungen und Resistenzverhalten in den Urinen nach Antibiotikagabe von Cotrimoxazol, Nitrofurantoin, Nebacetin, Cephalosporin, Ampicillin, Nalidixinsäure und Tetracyclin
- II. Vergleich der Ergebnisse von 1977 zu 1970; damals wurde eine Untersuchung mit einer ähnlichen Fragestellung angefertigt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß trotz Einführung von Cotrimoxazol keine wesentlichen neuen therapeutischen Erkenntnisse und Ergebnisse in den vergangenen sieben Jahren erzielt werden konnte, insgesamt läßt sich eine allerdings für die Praxis unerhebliche Keimverschiebung im einzelnen nachweisen, erfreulicherweise scheinen die Resistenzen abzunehmen, wobei allerdings immer noch besonders hohe Resistenzen bei den sehr häufig angewandten halbsynthetischen Penicillinen bestehen. Die Ergebnisse werden mit denen der Literatur diskutiert. Durch die Arbeit wird wiederum bestätigt, daß ein pragmatisches Vorgehen in der Wahl der Antibiotika fehl am Platz ist, da die Wirkungen und Nebenwirkungen dieser hochwirksamen Substanzen in der Praxis weit unterschätzt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Aldag, U.: Qualitative Veränderung des bakteriologischen Spektrum 1959 und 1968. Diss. Berlin FU 1972
2. Alken, C.-E., Sökeland, J.: Urologie, Thieme-Verlag Stuttgart, 1976
3. Bark, M., Essigke, G., Kunze, M.: Zur Problematik der ambulanten Pharmakotherapie Z. Aerztl. Fortbild. (Jena) (1977), 119-22
4. Bauernfeind, A., Haupt, S.: Erregerspektrum bei Bakteriurien männlicher und weiblicher Patienten Der Urologe A 11 (1972), 90
5. Becker, B.: Vergleich bakteriologischer Harnwegsbefunde 1959 und 1970. Bakteriologie, Resistenzverhalten, Chemotherapie Diss. Berlin FU 1977
6. Borneff, J.: Hygiene, Thieme, Stuttgart 1975
7. Brunner, F.: Einfacher Harnwegsinfekt Praxis 66 (1977), 718-23
8. Brumfitt, W., Pursell, R.: Double blind trial to compare ampicillin, cephaloxin, cotrimoxazole and trimethopim in treatment of urinary infection Brit. med. J. 2 (1972), 673
9. Bulling, E., Stephan, R., Sebek, V.: Übertragbare Antibiotikaresistenz bei Salmonellen Freiburg 1971
10. Bushley, S.R.: Sensitivity testing with Trimethoprim/Sulphamethoxazol Med. J. Austr. Special Suppl. 1 (1973), 10-18

11. Cattell, W.R., Brooks, H.L., Mc Sherry, M.A.,
Northeast, A., O Grady, F.: *Kidney Internat* 8 (1975), 138
12. Chow, W.: Carindapen zur Behandlung von Harnwegs-
infekten mit Problemkeimen *ZFA (Stuttgart)* 53 (1977), 405-9
13. Cornberg, S., Erikson, C., Skansberg, P.: Drug sen-
sitivity of bacteria isolated by blood culture
Scand. J. infect Dis. 6 (1974), 247
14. Clauss G., H. Ebener: *Grundlagen der Statistik*,
Harry-Deutsch-Verlag, Frankfurt 1972
15. Djulepa, J., Wundt, W., Keinhuber, U.: Experimentelle
Untersuchungen über Antibiotikaspiegel im extravasalen
Gewebe der Niere *Urologe A* 16, (1977), 39-42
16. Engel, D.: Resistenzentwicklung Probleme der Chemo-
therapie in der Urologie *Z. Aerzt. Fortb. (Jena)*,
(1977), 843-5
17. Engel, D., Lunow, E. Mosler, W.: Aktuelle Probleme
der Pyelonephritis Gravidarum *z. Aerzt. Fortb.*
(Jena) (1977), 641-3
18. Fleming, P.C., Jaffe, D.: The nephrotoxic effect
of cephaloridine. *Postgrad Med. J.* 43 (1967), 89-90
19. Glauser, M. P.: *Antibiotica Kolloquien* Sandoz, 1975
20. Greif, S., Forche, G.: *Cefazolin - Überblick und*
Klinische Erfahrungen *Wien Med. Wochenschr.* 126, (1976), 497-
21. Heierli, Ch.: Antibakterielle Therapie beim Harn-
weginfekt mit unbekanntem Erreger *Schweiz. Rund-
schau Med. (Praxis)* 66 (1977), 703-6
22. Heim, N.: *Chemotherapie der Harnwegsinfektionen* 1970
Diss. Berlin FU 1970
23. Herbold, H.: Harnwegsinfektionen in der Gynäkologie
und Geburtshilfe *Der Urologe B* 12 (1972), 37-39
24. Hildebrand, I.: *Therapiewoche* 23 (1973), 2193

25. Höffler, D., Koeppe, P.: The Pharmacokinetics and Clinical Efficacy of Amikazin and Patients with Various Degrees of Renal Function *Excerpta Med.* 1975
26. Höffler, D., Palmer, W. R.: Neue Antibiotika - eine Übersicht *Aktuelle Urologie* 7, (1976), 89-99
27. Hubmann, R., Matz, K.: Hospitalismusprophylaxe in der Urologie *Urologe B* 17 (1977) , 223-30
28. Hutschenreiter, Klippel, K. F.: Cefradin in der Urologie *Münch. Med. Wochenschr.* 119 (1977), 1539-40
29. Kanz, E.: Symposion: Asepsis und Antisepsis in der Urologie, *Wiener Med. Akademie* (1975), 259
30. Kass E.H.: Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract. *Amer. J. of Med* 18 (1955) , 764
31. Kass E.H.: Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch. of Int. Med.* 100 (1957) , 709
32. Keiser, G., Walder, H.R., Baumann, B.: Behandlung von Harnwegsinfekten mit Thiamphenicol *Praxis*, 65 (1976), 1099-105
33. Klastersky, J., Daneau, D., Swings, G., Weerts, D.: *J. Infekt Dis.* 129 (1974) , 181
34. Krassowsky, W.: Probleme bei Harnwegsinfektionen *Diss. Berlin FU* 1970
35. Kullander, S., Rannevik, G.: *Triangel* 9 (1969) , 91
36. Kunin , M. C.: Detection, prevention and management of urinary tract infections. *Lea and Febiger Philadelphia* 1972
37. Kumin, C. M.: *J. Amer. Med. Assoc.* (1975), 63

38. Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie Thieme, Stuttgart, 1976
39. Lebek, G.: Die Antibiotikaresistenz der gegenwärtigen bakteriellen Krankheitserreger. Literatur-Eildienst "Roche" 40 (1972), 1-4
40. Lode, H., Niestrath, U., Koeppe, P., Langmaack, H.: Azlocillin und Mezlocillin: Zwei neue semisynthetische Acylureidopenicilline Infektion 5 (1977), 163-9
41. Loew, H.: Die Indikation zur Blasenpunktion für den Nachweis von Harnwegsinfektionen Urologe B 14 (1974), 89-91
42. Matz, K.: Klinikarzt 5 (1972), 118
43. Mössner, G., Keller, P., Fiebelkorn, W., Maurer, H.: Die suprapubische Blasenpunktion als Methode zur Erziehung einwandfreier bakteriologischer Urinbefunde. Der Urologe 9 (1970), 21
44. Naumann, P., Hubmann, R.: Sinn und Unsinn der Antibiotikabehandlung, Der Urologe A 11 (1972), 8-12
45. Nedden, R.: Gentamycin - Refobacin. Eigenschaften und therapeutische Erfahrungen scripta medica merk 12 (1975)
46. Neuhaus, K.: Antibakterielle Therapie beim Harnwegsinfekt mit bekanntem Erreger Praxis 66 (1977), 713-7
47. Noone, P., Pattison, J.R., Shafi, M.S., Bailey, R.R.: Renal Failure in Combined Gentamycin and Cephalothin Therapy Brit. Med. J. 5869 (1973), 776
48. Popa, G., Nuri, M., Peters, H.J.: Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Problemkeimen mit Indamyl-Carbenicillin Med Klin. 71 (1976), 104-9

49. Rinsche, K.: Die Bedeutung der Keimzahlbestimmung in der Urologie, *Der Urologe A* 11 (1972), 12-14
50. Ritzerfeld, W.: Bakteriologische Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie der Pyelonephritis. *Therapiewoche* 24 (1974) , 113
51. Ritzerfeld, W.: Bakterienresistenz unter besonderer Berücksichtigung der infektiösen Resistenz
Urologe A 13 (1974), 11-14
52. Rütte B., Wilhelmi, E.: Die medikamentöse Beeinflussung entzündlicher Prozesse bei urologischen Erkrankungen. *Urologe B* 14 (1974) , 45-48
53. Schabert, P., Nagel, R.: Die urologische Behandlung akuter fieberhafter Harninfekte ohne Kenntnis der Erreger. *Urol. Int.* 31 (1976) , 171-178
54. Schmid, W.: Zur Wirksamkeit von Gentamycin und anderen Antibiotika auf die Erreger von Harninfektionen. *Med. Klin.* 71 (1976), 2214-2217
55. Schmiedt, E., Hofstetter, A.: Der infektiöse Hospitalismus in der Urologie. *Münch. med. Wschr.* 115 (1973) , 259
56. Tauchnitz, C.: Die Cephalosporine und ihre Bedeutung für die Klinik. *Zschr. inn. Med.* 31 (1976) , 823-834
57. Ughy, E.: Klinische Erfahrungen mit Cefradin. *Münch. med. Wschr.* 119 (1977) , 1093-1094
58. Wichmann, G., Aßmuth, P.: Die Bakteriurie aus der Sicht des Bakteriologen. *Dt. Med. Wschr.* 93 (1968) , 1947

7. Erklärung der Abkürzungen

AU	-	Staphylacoccus aureus
AM	-	Ampicillin
AZ	-	Azlocillin
Bac	-	Bactrim
CA	-	Carbenicillin (bei Antibiotika)
CA	-	Candida albicans (bei Erregern)
CE	-	Cephalosporin
CH	-	Chloromycetin
CO	-	Coli (bei Bakterien)
CO	-	Cotrimoxazol (bei Antibiotika)
EB	-	Enterobacter
EC	-	Enterococcen
GE	-	Gentamycin
HA	-	Alternativhypothese
NA	-	Nalidixinsäure
Neb	-	Nebacetin
NI	-	Nitrofurantoin
PO	-	Polymyxin B
PR	-	Proteus
PS	-	Pseudomonas
SA	-	Staphylococcus albus
ST	-	Streptococcen
TE	-	Tetracyclin
x^2	-	Chi-Quadrat (angewendeter statistischer Test zur Signifikanzprüfung)

LEBENS LAUF

Name:		Lothar Nelke
geboren:	2.10.1948	in Danglöd/Niederbayern
Familienstand:		verheiratet seit 26. Juni 1975 mit Stefanie Nelke-Krausbauer 3 Kinder
Schuldbildung:	1955-1961	Volksschule, Berlin-Schöneberg
	1961-1969	Gymnasium, Berlin-Schöneberg
	1969	Abitur, Gymnasium Berlin-Schöneberg
Studium:	WS 1969-WS 70/71	Maschinenbau an der Technischen Universität Berlin
	SS 1971-WS 77/78	Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
Praktisches Jahr:	15.4.78-15.4.79	Berliner Krankenhäuser
Staatsexamen:	Juni 1979	
Approbation:	August 1979	
Assistenzarztzeit:	ab 16.5.1980	Städt. Krankenhaus Zehlendorf, chirurgische Abteilung

Frau Prof. Dr. med. Meta Alexander danke ich für die Überlassung des Themas und für ihre Hilfe und ihren Rat bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. R. Nagel danke ich für die Überlassung der Krankengeschichten zur Durchführung dieser Arbeit.

